

© Фроленок В. В., 2023

Иркутский государственный университет, Биолого-почвенный факультет г. Иркутск

Данная статья рассматривает экономическую и практическую эффективность иммуномодуляторов. Статья содержит обзорное описание рынка лекарственных средств и дает пояснение того, что такое иммуномодуляторы. На примере одного наиболее популярного иммуномодулятора демонстрируется механизм его работы. В финальной части делается анализ и вывод об экономической и практической эффективности иммуномодуляторов.

Ключевые слова: иммуномодуляторы, биоэкономика, умифеновир, биофармацевтика

Что такое иммуномодуляторы? Здоровье всегда являлось одной из важнейших сфер, заботивших человечество. От него буквально зависит возможность и качество жизни индивидов. В последние годы при лечении различного рода заболеваний стали часто применять иммуномодуляторы. Врачи при назначении лечения часто включают в него иммуномодуляторы особенно при остро респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ).

Несмотря на то, что данные препараты используются очень широко, в большинстве случаев учеными на 100 % не доказана их эффективность и безопасность применения. Также при назначении такого препарата должны учитываться индивидуальные особенности пациента, подход должен

быть персональным, однако иммуномодуляторы используются и назначаются без каких-либо ограничений. В связи с противоречивостью и актуальностью вопроса иммуномодуляторов, в данном материале, предлагается разобраться с фактической и экономической эффективностью иммуномодуляторов на основе данных из открытых источников.

Говоря об иммуномодуляторах у обыкновенного потребителя чаще всего возникают наиболее известные торговые названия, такие как, например, «Арбидол», «Виферон», «Ингавирин», «Кагоцел» и другие. В действительности понятие иммуномодуляторов несколько шире. Для понимания рассмотрим понятия и классификацию (см. Рис 1).

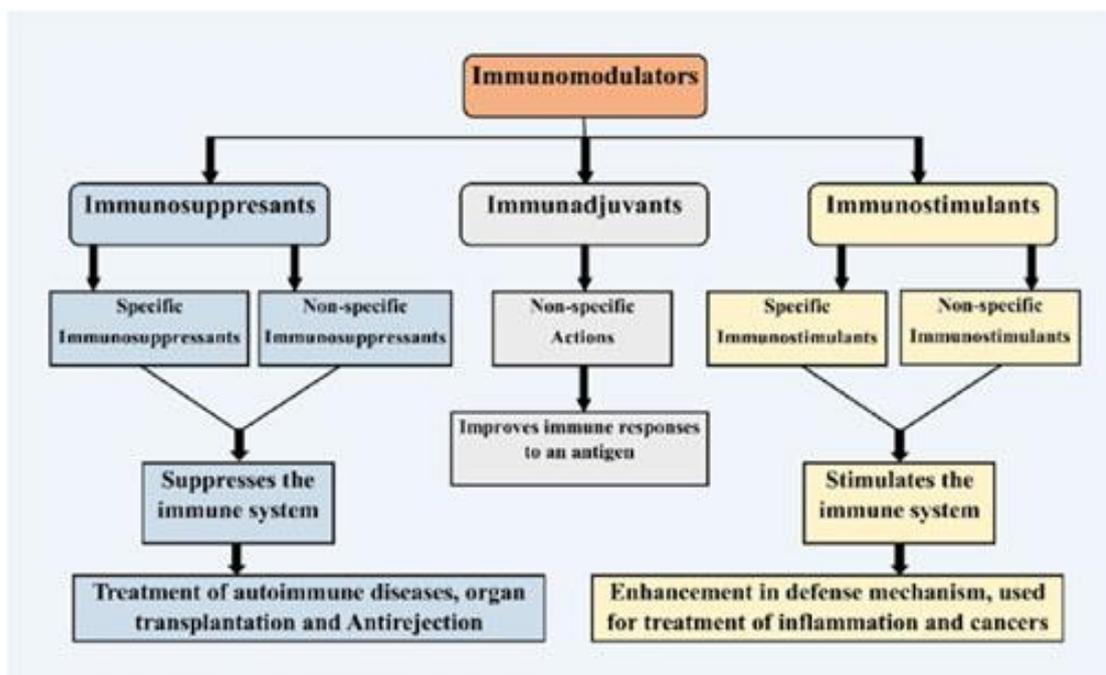


Рис.1. Классификация иммуномодуляторов

Иммуномодулятор — разновидность биологически активного вещества, влияющего на иммунитет [1]. Они в свою очередь подразделяются на иммуностимуляторы, иммуносупрессанты и иммуноадьюванты. Иммуностимуляторы усиливают функции иммунной системы при помощи активации врожденной и адаптивной иммунных систем. Это как раз привычные и известные по торговым названиям

препараты. Иммуностимуляторы в свою очередь делятся на специфические и неспецифические. Специфические действуют как антиген, например вакцина. А неспецифические не обладают антигенными свойствами, например Умифеновир (Арбидол). Иммуносупрессанты имеют обратный эффект, они используются для подавления иммунного ответа, требуются при аутоиммунных заболеваниях,

гиперчувствительности, отторжении при трансплантации, например циклоспорин. Они также бывают специфические и неспецифические. Третий тип иммуномодуляторов это иммуноадьюванты, используются для усиления действия иммуностимулятора и облегчения протекания реакций, они облегчают работу иммунной системе с помощью увеличения продолжительности, величины и индукции антигенспецифического иммунного ответа. Чаще всего используются вместе с вакцинами, сами не имеют антигенных свойств.

Мировой и российский рынок лекарственных средств. Говоря о рынке лекарственных средств, нельзя

не заметить его внушительные объемы и темпы роста (см. Рисунок 2) [2]. Так, по данным сервиса «statista» за 20 лет с 2001 по 2021 год, мировой рынок лекарственных средств вырос с \$390,2 млрд. до \$1423 млрд. Это означает непрерывный ежегодный рост в среднем на \$51,5 млрд или на 6,7 %. Для сравнения средний темп роста всей мировой экономики в те же года составляет приблизительно 5 %. Это свидетельствует о положительных тенденциях и высокой скорости развития в данной сфере. Лидерами в доле прироста являются США, Китай и Япония.

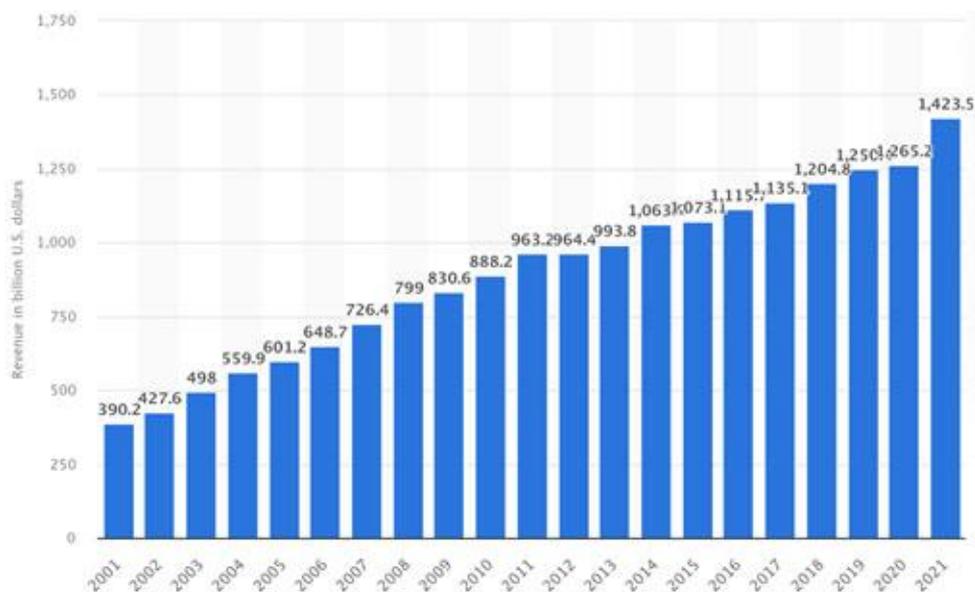


Рис.2. Объем мирового рынка лекарственных средств по годам

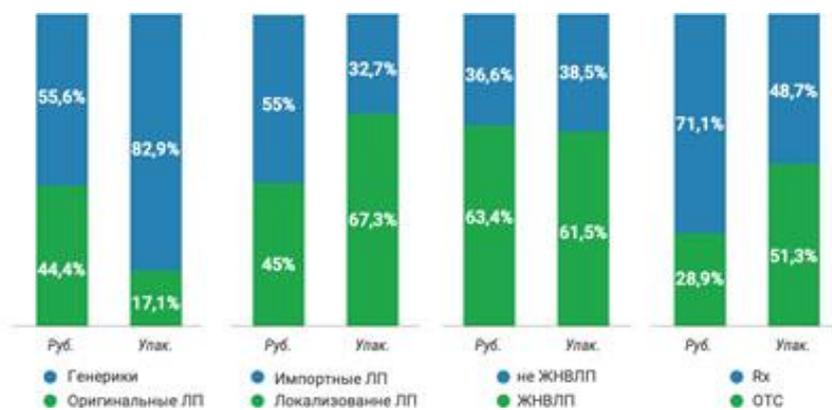


Рис.3. Структура рынка лекарственных средств России

По данным DSM Group [3] российский рынок лекарственных средств также имеет положительную динамику. В 2021 году объем российского рынка лекарственных средств составил \$31,2 млрд. Средний темп прироста в год составляет порядка 6 %, при том, что официально темпы роста российской экономики 2–3 % в год, что также свидетельствует о более быстром развитии данного сектора. Структуру российского рынка лекарственных средств описывает рисунок выше (см. Рисунок 3). На рисунке можно видеть в большем количестве продаются препараты «генерики», то есть

не оригинальные, однако в денежном выражении соотношение между оригинальными и неоригинальными препаратами приблизительно равно. Такое различие обусловлено высокими ценами на оригинальные препараты.

Характерной и немаловажной отличительной чертой российского рынка лекарственных средств для данного исследования является то, что по доле продаж лекарственных средств в стоимостном объеме на первом месте с долей 17,57 % находятся противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы.

За ними по убыванию идут соответственно препараты для пищеварительного тракта и обмена веществ, противомикробные препараты, препараты, влияющие на кроветворение и кровь, препараты сердечно-сосудистой системы. Таким образом, в денежном выражении больше всего продается именно иммуномодуляторов. Но, важно заметить, что их доля в натуральном объеме, то есть в количестве упаковок всего 1,93 %. Данный факт позволяет сделать вывод о высокой стоимости таких препаратов и предположить возможное завышение цен.

Первую пятерку торговых марок лекарственных средств на рынке России представляют Арбидол — 17 237,6 млн. руб.; Ксарелто — 14 524,4 млн. руб.; Эликвис — 12 458,3 млн. руб.; Ингаверин — 8 622,8 млн. руб.; Нурофен — 8 442,6 млн. руб. Примечательно, что в пятерке лидеров по продажам в денежном выражении присутствуют сразу два иммуномодулятора, противовирусные средства Арбидол и Ингаверин. Так как Арбидол является иммуномодулятором и абсолютным лидером продаж среди всех лекарственных средств российского рынка, имеет смысл выбрать его как пример для анализа соотношения экономической и практической эффективности иммуномодуляторов.

Умифеновир (Арбидол) — метилфенилтиометил диметиламинометил гидроксидброминдол карбоновой кислоты этиловый эфир. Разработан в СССР в 1970-х годах. Формула — $C_{22}H_{25}BrN_2O_3S$. Способен в высоких концентрациях умифеновира *in vitro* ингибировать гемагглютинин, необходимый для проникновения вируса в клетку [4,5].

Ученые Исследовательского института Скриппса (США) выяснили, что умифеновир связывается с гидрофобной полостью в стволе мономеров гемагглютинина — по одной молекуле препарата на каждый из стволов тримера. Связи преимущественно гидрофобные, однако умифеновир вызывает также изменения конформации молекулы, способствующие образованию в ней солевых мостиков. Все это стабилизирует гемагглютинин в конформации, препятствующей его присоединению к клетке и последующему слиянию клеточной мембраны и оболочки вируса, а следовательно, проникновению вируса в клетку.

Сравнительная эффективность как препарата. Умифеновир включён Правительством РФ в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов с 2010 года как иммуностимулятор, в 2011 году переклассифицирован как противовирусный препарат.

О эффективности препарата можно судить по клиническим испытаниям. Одно из последних клинических испытаний арбидола проводимое в 2019 году [6] изучало клиническую эффективность препарата при гриппе и ОРВИ. Было выбрано две группы испытуемых в общей сложности 359 человек в возрасте от 18 до 65 лет. Одна группа принимала умифеновир, другая плацебо. Исследователи получили следующие результаты умифеновир/плацебо:

- полное выздоровление через 96ч: 54,1 % / 43,3 %; через 108ч: 64,6 % / 55,1 %;
- длительность интоксикационного синдрома: 77,76 часа / 88,91 часа;
- осложнения возникали у 3,8 % / 5,62 % пациентов.

Таким образом, по всем показателям исследования видна положительная корреляция при применении данного препарата. Однако положительная корреляция не может означать высокую эффективность так как разница между значениями групп умифеновир/плацебо невелика.

Кроме того, при сравнении Умифеновира с другим иммуномодулятором, например препарата с торговым названием «Виферон» исследования показывают более высокую эффективность Виферона по сравнению с Умифеновиром [7]. Важно сказать, что одним из основных показателей в данных исследования является наличие или отсутствие лихорадочного синдрома (повышенная температура тела, слабость, озноб, ломота мышц и т.д.). При лечении данным препаратом температура пришла в норму у 50 % пациентов уже в первые сутки, на вторые сутки у 89,9 %. При этом Арбидол снижал температуру в первые сутки всего 17 % пациентов. А у многих, порядка 30 % она сохранялась и в течении третьих суток. Можно предположить, что от части «Виферон» оказывал наиболее быстрый эффект, по сравнению с Арбидолом, по причине того, что у них разная форма выпуска. Виферон — ректальные суппозитории, Арбидол — капсулы для приема внутрь. Однако различия в процентном соотношении очень велики.

Также можно сравнить эффективность не только между иммуномодуляторами, но и с препаратами другого механизма действия. Это позволит расширить понимание того, как эффективно могут действовать препараты в целом. В качестве примера можно выбрать Азитромицин (часто встречается под торговой маркой «Сумамед»). Сравнить эффекты от Азитромицина и Умифеновира будет не корректно, поскольку это препараты разного действия: Азитромицин — антибактериальное вещество, Умифеновир — противовирусное, иммуномодулирующее. Но, для возможности сравнения показатели эффективности Азитромицина привести будет целесообразно [8]. Так, по клиническим и рентгенологическим данным излечение или улучшение состояния наблюдается у 85,7 % пациентов, а исчезновение лихорадки наблюдается ко второму дню терапии у 60 % пациентов, а к 3–5 дню у всех 100 % пациентов.

Данный анализ не дает однозначного ответа о практической эффективности Умифеновира, однако дает возможность оценить его эффективность как по показателям его собственных клинических исследований, так и в сравнении с другими препаратами.

Экономическая эффективность. Для полноценного анализа экономической эффективности производства и реализации Умифеновира необходимо найти данные о фактических затратах на составляющие, производство, логистику, упаковку, оформление разрешительной

документации и прочее. Так как в открытом доступе таких достоверные данные найти не удалось, предлагается сравнить предложение по ценам на готовый упакованный препарат в аптеке и произведенный на медицинской фабрике на складе фабрики Умифеновир.

Если рассмотреть официальные предложения с ценами китайских заводов производителей цена FOB [9] (товар, маркировка, упаковка, сертификация, лицензирование, таможенное оформление, доставка в порт и PPP) колеблется \$20–1 000 за килограмм. Например, Shanghai CRM New Material Technology Co на момент 22.01.2023 предлагает цену FOB на Умифеновир \$25 за килограмм. «Арбидол максимум» по данным ЕАптека [10] на ту же дату стоит 505 рублей за упаковку, в которой 10 таблеток по 200 мг. Таким образом, в российской аптеке 1 грамм Умифеновира стоит порядка 252,5 рубля, тогда как выходя из производства стоимость того же грамма составляет приблизительно 1,75 рубля.

Важно заметить, что не были учтены многие факторы, такие как логистика, упаковка в таблетки и многое другое. Однако основываясь на большой разнице себестоимости производства данного вещества и ценой реализации, можно сделать вывод о его высокой экономической эффективности. ■

1. Behl T. Exploring the multifocal role of phytochemicals as immunomodulators [Электронный ресурс]//2020.-URL:https://www.researchgate.net/figure/Classification-of-immunomodulators-and-their-mode-of-actions_fig1_345807700 (Дата обращения: 10.01.2023)

2. Revenue of the worldwide pharmaceutical market from 2001 to 2021 [Электронный ресурс]//2021.-URL:https://www.statista.com/statistics/263102/pharmaceutical-market-worldwide-revenue-since-2001/ (Дата обращения: 12.01.2023)

3. Шуляк С. Аналитический отчет. Фармацевтический рынок России DSM Group [Электронный ресурс]//2021.-URL:https://dsm.ru/docs/Report2021RU.pdf (Дата обращения: 15.01.2023)

4. Иллюстрации к патенту 1685933 [Электронный ресурс].-URL: https://patentdb.ru/image/3942201 (Дата обращения: 15.01.2023)

5. Лищук О. Обнаружено место связывания Арбидола с вирусом гриппа [Электронный ресурс]//2022.-URL: https://nplus1.ru/news/2016/12/22/соо (Дата обращения: 15.01.2023)

6. Клиническая эффективность умифеновира при гриппе и ОРВИ (исследование АРБИТР) [Электронный ресурс]//2019.-URL: https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/33014/pdf (Дата обращения: 17.01.2023)

7. Малиновская В.В. Клиническая эффективность применения препарата «Виферон» при лечении гриппа и ОРВИ у взрослых [Электронный ресурс]/В.В. Малиновская, Т.А. Чеботарева, В.В. Парфенов // 2014.-URL: https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskaya-effektivnost-primeneniya-preparata-viferon-pri-lechenii-grippa-i-orvi-u-vzroslyh/viewer (Дата обращения: 17.01.2023)

8. Мухина М.А. Клинико-бактериологическая эффективность препарата азитрокс (азитромицин) при лечении внебольничной пневмонии у взрослых [Электронный ресурс]/М.А. Мухина, Ю.Б. Белоусов //2006. -

URL:https://pharmstd.ru/news3files/azitroks_v_terapii_vp_1.pdf (Дата обращения: 19.01.2023)

9. Product list.Made-in-China[Электронный ресурс]//2023.-URL:https://www.made-in-china.com/products-search/hot-china-products/Arbidol.html (Дата обращения: 22.01.2023)

10. Электронный сервис ЕАптека [Электронный ресурс]//2023.-URL:https://www.eapteka.ru/irkutsk/goods/id230414/?yclid=53171361304610991&utm_source=pro_yandex&utm_medium=cpc&utm_campaign=rus_search_dsa_feed_all_gallery&utm_content=ST:search%7CS:none%7CAP:no%7CPT:premium%7CP:1%7CDT:desktop%7CRI:63%7CRN:Иркутск%7CCI:76239644%7CGI:4967453298%7CPI:2660866%7CAI:12410752740%7CKW:%7CM T:%7CMK:&utm_term=&utm_referrer=https%3a%2f%2fyandex.ru%2f (Дата обращения: 22.01.2023)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

Behl T. Exploring the multifocal role of phytochemicals as immunomodulators [Электронный ресурс]//2020.-URL:https://www.researchgate.net/figure/Classification-of-immunomodulators-and-their-mode-of-actions_fig1_345807700 (Дата обращения: 10.01.2023)

Product list.Made-in-China[Электронный ресурс]//2023.-URL:https://www.made-in-china.com/products-search/hot-china-products/Arbidol.html (Дата обращения: 22.01.2023)

Revenue of the worldwide pharmaceutical market from 2001 to 2021 [Электронный ресурс]//2021.-URL:https://www.statista.com/statistics/263102/pharmaceutical-market-worldwide-revenue-since-2001/ (Дата обращения: 12.01.2023)

Иллюстрации к патенту 1685933 [Электронный ресурс].-URL: https://patentdb.ru/image/3942201 (Дата обращения: 15.01.2023)

Клиническая эффективность умифеновира при гриппе и ОРВИ (исследование АРБИТР) [Электронный ресурс]//2019.-URL: https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/33014/pdf (Дата обращения: 17.01.2023)

Лищук О. Обнаружено место связывания Арбидола с вирусом гриппа [Электронный ресурс]//2022.-URL: https://nplus1.ru/news/2016/12/22/соо (Дата обращения: 15.01.2023)

Малиновская В.В. Клиническая эффективность применения препарата «Виферон» при лечении гриппа и ОРВИ у взрослых [Электронный ресурс]/В.В. Малиновская, Т.А. Чеботарева, В.В. Парфенов // 2014.-URL: https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskaya-effektivnost-primeneniya-preparata-viferon-pri-lechenii-grippa-i-orvi-u-vzroslyh/viewer (Дата обращения: 17.01.2023)

Мухина М.А. Клинико-бактериологическая эффективность препарата азитрокс (азитромицин) при лечении внебольничной пневмонии у взрослых [Электронный ресурс]/М.А. Мухина, Ю.Б. Белоусов //2006. -URL:https://pharmstd.ru/news3files/azitroks_v_terapii_vp_1.pdf (Дата обращения: 19.01.2023)

Шуляк С. Аналитический отчет. Фармацевтический рынок России DSM Group [Электронный ресурс]//2021.-

URL:<https://dsm.ru/docs/Report2021RU.pdf> (Дата обращения: 15.01.2023)

Электронный сервис ЕАптека [Электронный ресурс]//2023.-URL

:https://www.eapteka.ru/irkutsk/goods/id230414/?yclid=53171361304610991&utm_source=pro_yandex&utm_medium=sps&utm_campaign=rus_search_dsa_feed_all_gallery&utm_content=ST:search%7CS:none%7CAP:no%7CPT:premium%7CP:1%7CDT:desktop%7CRI:63%7CRN:Иркутск%7CCI:76239644%7CGI:4967453298%7CPI:2660866%7CAI:12410752740%7CKW:%7CMT:%7CMK:&utm_term=&utm_referrer=https%3a%2f%2fyandex.ru%2f (Дата обращения: 22.01.2023)

Immunomodulators: economical aspects

© **Frolenok V., 2023**

The article describes economical and practical efficiency of immunomodulators. The article contains brief medicines market review and gives a definition of what immunomodulators are. Using as an example one of the most popular immunomodulator demonstrates its working mechanism. In a final part it's done analysis and the conclusion of economical and practical efficiency of immunomodulators.

Keywords: immunomodulators, bioeconomy, umifenovir, biopharmaceutical